

14

FACULTE DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1895 **THÈSE** N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le Jeudi 7 Mars 1895, à 1 heure

Par **LOUIS FROMONT.**

Né à Chailley (Yonne), le 14 janvier 1871.

ACTION CARDIAQUE
DE
L'APOCYNUM CANNABINUM

Président : M. RAYMOND, professeur.

Juges : MM. { BERGER, professeur.
SCHWARTZ et BALLET, agrégés.

Le candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical.

90,973

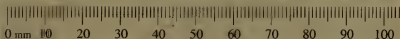
PARIS

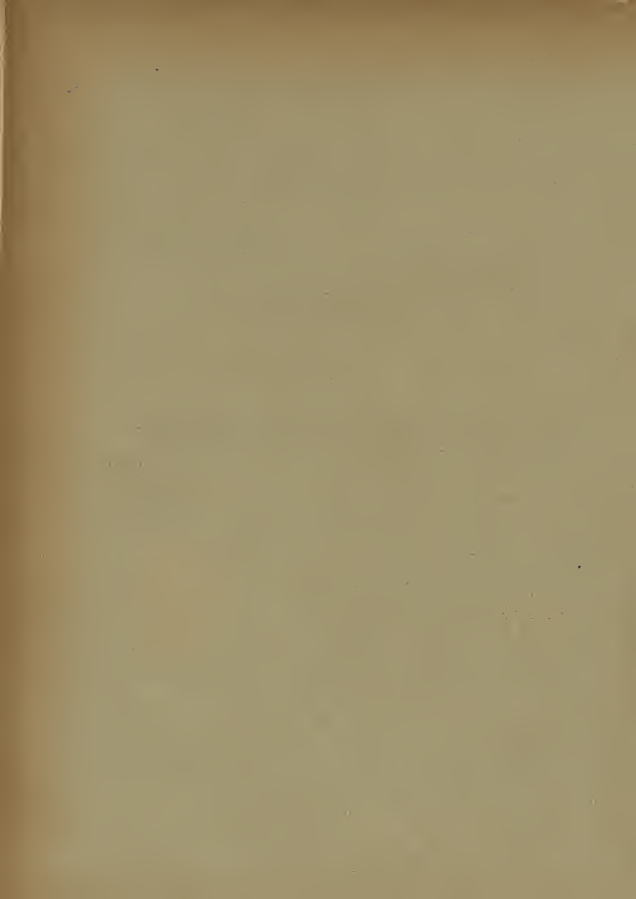
IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

HENRI JOUVE

15, Rue Racine, 15

1895





FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1895 **THÈSE** N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le Jeudi 7 Mars 1895, à 1 heure

Par **LOUIS FROMONT.**

Né à Chailley (Yonne), le 14 janvier 1871.

**ACTION CARDIAQUE
DE
L'APOCYNUM CANNABINUM**

Président : M. RAYMOND, professeur.

Juges : MM. { BERGER, professeur.
SCHWARTZ et BALLET, agrégés.

*Le candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties
de l'enseignement médical.*



90,973

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE
HENRI JOUVE

15, Rue Racine, 15

1895

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

	Doyen.....	M.	BROUARDEL
	Professeurs.....	MM.	
Anatomie.....			FARABEUF.
Physiologie.....			CH. RICHET.
Physique médicale.....			GABRIEL.
Chimie organique et chimie minérale.....			GAUTIER.
Histoire naturelle médicale.....			BAILLON.
Pathologie et thérapeutique générales.....			BOUCHARD.
Pathologie médicale.....			DIEULAFOY.
			DEBOVE.
Pathologie chirurgicale.....			LANNELONGUE.
Anatomie pathologique.....			CORNIL.
Histologie.....			MATHIAS DUVAL.
Opérations et appareils.....			TERRIER.
Pharmacologie.....			POUCHET.
Thérapeutique et matière médicale.....			LANDOUZY.
Hygiène.....			PROUST.
Médecine légale.....			BROUARDEL.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....			LABOULENNE
Pathologie expérimentale et comparée.....			STRAUS.
			SEE (G.)
Clinique médicale.....			POTAIN.
			JACCOUD.
			HAYEM.
			GRANCHER.
Maladies des enfants.....			
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale.....			JOFFROY.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....			FOURNIER.
Clinique des maladies du système nerveux.....			RAYMOND.
			DUPLAY.
Clinique chirurgicale.....			LE DENTU.
			TILLAUX.
			BEBBER.
Clinique des maladies des voies urinaires.....			GUYON.
Clinique ophthalmologique.....			PANAS.
Clinique d'accouchement.....			TARNIER.
			PINARD.

Professeurs honoraires

MM. SAPPEY, PAJOT, REGNAULD, VERNEUIL.

Agrégés en exercice.

MM.	MM.	MM.	MM.
ALBARAN.	DELBET.	MARIE.	RICARD.
ANDRE.	FAUCONNIER.	MAYGRIER.	ROGER.
BALLET.	GAUCHER.	MENETRIER.	SCHWARTZ.
BAR.	GILBERT.	NELATON.	SEBILLEAU.
BRISAUD.	GLEY.	NETTER.	TUFFIER.
BRUN.	HEIM.	POIRIER, chef des	VARNIER.
CHANTEMESSE.	JALAGUIER.	travaux anatomi-	VILLEJEAN
CHARRIN.	LEJARS.	ques.	WEISS.
CHAUFFARD.	LETULLE.	QUENU.	
DEJERINE.	MARFAN.	RETERER.	

Secrétaire de la Faculté : CH. PUPIN.

Par délibération en date du 6 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PÈRE.

A MA MÈRE.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE :

MONSIEUR LE PROFESSEUR RAYMOND,

Médecin à la Salpêtrière,

Chevalier de la Légion d'honneur.

A MES MAÎTRES DANS LES HOPITAUX.



ACTION CARDIAQUE DE L'APOCYNUM CANNABINUM

I

INTRODUCTION

Parmi les médicaments cardiaques préconisés depuis ces dernières années, il n'en est peut-être pas qui aient moins attiré l'attention, en France du moins, soit des physiologistes, soit des cliniciens, que l'apocynum cannabinum.

Cependant, après les résultats que j'ai vus obtenir par l'emploi de sa racine, résultats analogues à ceux obtenus en Amérique, en Angleterre et en Russie, il me semble, et j'essaierai de le montrer, que cette plante peu connue, pour ainsi dire pas employée, est susceptible de rendre

quelques services dans la thérapeutique des affections du cœur.

Je n'ai certes pas la prétention de faire ici une étude complète de l'apocynum cannabinum ; la tâche serait au dessus de mes forces. Je me bornerai à rapporter les quelques renseignements que j'ai pu trouver la concernant dans les auteurs étrangers, à exposer des observations prises à l'hôpital Necker dans le service de M. Huchard, et à en tirer si possible une conclusion.

Mais avant d'aller plus loin, je me fais un devoir de dire que c'est à mon maître, M. Huchard, que je suis redevable de cette thèse ; il m'en a donné le sujet et les moyens de le traiter. Je l'en remercie sincèrement, et souhaite qu'il veuille bien croire à ma plus vive reconnaissance.





HISTORIQUE



L'histoire de l'apocynum cannabinum ne date pas d'hier ; depuis des siècles, c'est un médicament populaire en Chine, utilisé surtout dans les affections cardiaques, réputé aussi comme puissant aphrodisiaque. Pline l'Ancien, dans son *Traité d'histoire naturelle*, livre XXIV, chap. xi, en fait déjà mention. Mais il nous faut arriver jusqu'à Linné pour avoir quelques notions exactes sur notre plante : c'est à ce savant qu'on en doit la première étude botanique et la classification : il considère sa racine, qu'il compare à la racine d'ipéca, comme étant un violent poison du cœur.

Malgré cette indication, les Européens continuent à l'ignorer, et elle n'est employée que dans son pays d'origine, l'Amérique du Nord.

Mais là, en Virginie surtout, c'est un mé-

dicament populaire, un diurétique, aussi connu qu'ici la queue de cerise, ou la racine de chiendent, souvent administré avec succès contre l'hydropisie. On l'y considère aussi comme un bon tonique général, capable de rendre quelque service dans le traitement des fièvres intermittentes.

Vers 1860, les médecins de New-York l'ordonnent à leurs malades et leurs observations viennent confirmer la renommée populaire de l'apocynum, qu'ils désignent d'une façon pittoresque et significative sous le nom de « Trocart végétal ». La poudre et la teinture alcoolique de la racine sont alors les préparations employées.

En 1869, Harwey Zewett attire de nouveau l'attention sur cette plante, qu'il considère comme un diurétique des plus efficaces dans le traitement de l'hydropisie; il préconise une nouvelle préparation : l'infusion de racines fraîches dans la proportion de 4 grammes pour 240 d'eau, à la dose de trois à quatre cuillerées à bouche par jour.

En 1875, Hutchins rapporte une observation curieuse : « Un malade atteint d'hydropisie générale (épanchement pleural, péricardique, ascite) avec dyspnée intense, est réduit, en 48 heures, sous l'influence de l'apocynum, à l'état de véritable squelette. »

Ainsi on peut donc voir par ce qui précède que, depuis plus de trente ans, l'apocynum est en

Amérique un médicament connu, employé dans le traitement de l'hydropisie.

En 1886 le journal anglais (*The Lancet*, tome I page 508), dans un de ses articles, vante la racine américaine : il y est dit que, depuis longtemps, c'est un médicament connu comme diurétique puissant, capable même de provoquer une diurèse abondante, alors que tous les autres diurétiques ont échoué.

Plus récemment, dans un autre journal anglais (*Therapeutic Gazette*, 15 octobre 1889), Georges Murray préconise de nouveau l'apocynum sous forme de teinture alcoolique (1 partie de la racine pour 10 d'alcool) à la dose de 5 à 10 grammes, 3 à 4 fois par 24 heures. Il pense que c'est un tonique et un régulateur du cœur d'une puissance incontestable, comparable au strophantus, à la sparteïne, mais d'un effet beaucoup plus rapide. Il cite par exemple des observations d'insuffisance mitrale dans lesquelles, sous l'influence de la racine d'apocynum administrée sous forme de teinture alcoolique, les battements cardiaques qui étaient très accélérés se ralentissaient, en même temps que disparaissaient la cyanose et l'œdème des extrémités. Cependant dans d'autres cas le même auteur signalait quelques inconvénients dus à la racine d'apocynum : c'étaient des maux de tête, des nausées, des vomissements, de la diarrhée.

Enfin dans le courant de l'année 1894 le médecin russe Glinsky, en collaboration avec le vétérinaire

naire Semenoff entreprit une série de recherches expérimentales suivies d'observations cliniques.

De leurs expériences faites avec l'extrait fluide d'apocynum sur les animaux à sang froid et à sang chaud, ces auteurs tirent les conclusions suivantes : l'apocynum est un violent toxique du cœur : à petite dose il ralentit les battements du cœur et en renforce les contractions.

Dans les observations de Glinsky sur lui-même atteint d'insuffisance mitrale et sur d'autres malades atteints d'affections cardiaques, les mêmes auteurs s'assurent de l'exactitude de leurs données expérimentales et en arrivent encore à conclure ceci :

La racine de l'apocynum cannabinum renferme un principe appartenant au groupe des médicaments cardiaques, agissant donc comme la digitale, mais avec cette différence qu'il ne s'accumule pas, — et qu'enfin administré à dose médicamenteuse déterminée, il ne présente aucun inconvénient sauf quelques maux de tête.

Les préparations proposées par les expérimentateurs russes sont :

1° L'infusion (4 grammes pour 240 d'eau) à dose de 3 à 4 cuillerées à bouche par jour ;

2° La teinture alcoolique (1 partie de racine pour 10 d'alcool) à la dose de 30 à 60 grammes, trois à quatre fois par jour ;

3° L'extrait fluide à dose de X gouttes, à une demi-cuillerée à café, trois fois par jour.

Ainsi on peut déjà voir par cet exposé historique que l'emploi de la racine d'apocynum n'a rien d'illogique, et que le prescrire à des malades n'est pas faire une expérience dangereuse, ni même inutile.





III

BOTANIQUE

L'*apocynum cannabinum* est une plante herbacée, vivace, de la famille des apocynées à laquelle elle a donné son nom.

Il en existe plusieurs variétés; mais la seule usitée en médecine est l'*apocynum cannabinum* qui pousse dans les champs et sur le bord des forêts des Etats-Unis.

La tige est droite, atteint de 50 centimètres à un mètre de hauteur, a l'aspect d'un roseau. Les feuilles petites, lancéolées et dentelées sont opposées. Les fleurs sont disposées en cymes terminales, à réceptacle floral non pas convexe, mais en

forme de cupule peu profonde ; « d'où une insertion légèrement périgynique de leur calice à lobes aigus et de leur corolle campanulée qui porte intérieurement cinq appendices alternipétales » (Baillon).

Selon quelques auteurs ces fleurs contiendraient un principe dangereux pour les chiens ce qui aurait fait donner le nom d'apocynum à la plante (απο loin de, κυνος chien).

La racine où se trouve la partie médicinale de la plante est horizontale, légèrement ramifiée, de 60 à 80 centimètres de long et épaisse d'un centimètre. La cassure en est nette, sans odeur, quoique laissant suinter une matière visqueuse qui en rend le toucher désagréable.

Composition. — La composition de l'apocynum n'est pas absolument déterminée. La première analyse qui en ait été faite en 1833, par Knapp et Griscom montre qu'elle contient, de l'acide gallique, du tannin, de la gomme, de la cire, de l'amidon et des principes résineux. Mais ces auteurs n'en purent toutefois isoler aucun principe actif.

En 1879, J. N. Lloyd ayant préparé de l'extrait fluide d'apocynum put retirer de cet extrait un corps cristallisé analogue aux cristaux de sucre de canne, et un autre corps sous forme de précipité indéterminé, d'aspect blanc et cireux.

Ce n'est qu'en 1883 que Schmiedeberg arrive

à en isoler deux principes actifs, l'apocyne et l'apocynéine tout à fait analogues, suivant cet auteur, à la digitaléine.





IV

PROPRIÉTÉS PHYSIOLOGIQUES



Avant d'exposer des observations où l'apocynum a été administré à des malades, je prendrai la liberté de rapporter deux expériences de Glinsky, tirées du *Wratch*, 1894, faites avec l'extrait fluide de la racine. Ces expériences permettront de voir ce que peuvent être les propriétés physiologiques de l'apocynum.

1° Expérience faite sur une grenouille.

Injection d'une demie-seringue de Pravaz d'extrait fluide dans le sac lymphatique d'une grenouille.

Pendant dix minutes au moins on ne constate rien d'anormal dans l'état général de la grenouille; quinze minutes après l'injection, la gre-

nouille commence à s'agiter. Quelques minutes plus tard on constate de la paralysie des extrémités ; mise sur le dos, la grenouille est incapable de se retourner et le cœur ne tarde pas à s'arrêter.

A l'autopsie, on trouve le ventricule fortement contracté et de couleur à peine rosée : l'oreillette, au contraire, est dilatée et de couleur foncée. Rien d'anormal dans les autres organes, sauf de l'œdème du poumon. Dans quelques-unes de ces expériences sur des grenouilles les vaisseaux sous-péricardiques paraissaient fortement dilatés.

Dans d'autres expériences également faites sur des grenouilles, mais où les injections étaient pratiquées dans le péritoine, l'absorption était plus lente, mais en fin de compte l'empoisonnement arrivait toujours de la même manière, c'est-à-dire par arrêt du cœur. Le nombre des respirations diminuait en même temps que le nombre des battements cardiaques : mais cependant la respiration persistait encore quelques secondes après l'arrêt du cœur.

Dans une autre série d'expériences au lieu d'injecter une 1/2 ou 1 seringue de Pravaz, 1/20^e seulement était injecté. Dans ce cas le cœur ne s'arrêtait plus : le nombre des battements était seulement diminué, tandis que les contractions se montraient plus fortes.

2^e Expérience sur un animal à sang chaud.

Injection sous-cutanée à 1 lapin de 1 seringue de Pravaz.

L'injection est faite à 4 h. 40. Le cœur bat 120 à la minute.

A 4 h. 48, le nombre des pulsations est toujours le même : le lapin couché reste tranquille et ne semble gêné en rien.

A 4 h. 45, l'état du lapin n'est pas notablement changé : toujours 120 pulsations : cependant on commence à constater quelque inquiétude.

A 5 heures, agitation notable.

A 5 h. 3', le cœur ne bat plus que 80 à la minute.

A 5 h. 4', le lapin très agité se débat, tombe de la table d'expérience ; les battements cardiaques sont déjà imperceptibles ; mais la respiration continue quoique diminuée en nombre et en intensité. Quelques secondes plus tard le cœur s'arrête ; la respiration continue encore après l'arrêt du cœur pendant 1 m. 1/2.

AUTOPSIE. — Le ventricule gauche est en systole incomplète. Le ventricule droit et les oreillettes sont dilatées, remplies de sang fluide, rouge foncé.

Au lieu de l'injection on pouvait voir que la moitié environ de la substance injectée restait inabsorbée,

à l'état de corps étranger, sous forme de poudre brun foncé. Néanmoins pas de phénomènes d'irritation dans la région intéressée.

De ces expériences sur des animaux à sang froid et à sang chaud, il résulte que l'apocynum renferme un principe qui, à haute dose, arrête le cœur, à faible dose le ralentit, en renforçant ses contractions, par conséquent un principe analogue à la digitale. Cependant ce principe diffère de la digitale puisqu'il arrête le cœur sans passer par une période d'accélération.

L'absorption par la voie hypodermique est rapide, sans inconvénients au point de vue d'une irritation locale.

Quant à l'absorption par les voies digestives on verra, par les observations, qu'elle se fait assez rapidement aussi. On verra aussi que l'élimination n'en est pas lente comme pour la digitale et qu'il n'y a pas tant à craindre qu'avec cette dernière, accumulation et d'action et de doses.





V

PRÉPARATION. MODE D'ADMINISTRATION ET DOSES



Comme on l'a vu dans l'exposé historique, l'apocynum a été administré sous différentes formes.

Les Américains emploient beaucoup l'infusion de racines fraîches dans la proportion de 4 grammes pour 240 d'eau, à la dose de 3 à 4 cuillerées à bouche par jour.

Les Anglais se servent de la teinture alcoolique (1 partie de la racine pour 10 d'alcool), les doses variant par jour de 1 à 2 grammes.

En France, la difficulté sinon l'impossibilité de se procurer des racines fraîches fait qu'il est préférable de se servir des extraits, mais jusqu'alors on n'a préparé et employé que l'extrait fluide, bien que ce ne soit pas une préparation

adoptée par le codex. Voici comment se fait cette préparation :

Dans un appareil à déplacement on introduit 100 grammes de racine d'apocynum finement concassée : on mouille avec de l'alcool aqueux et on laisse en contact pendant 24 heures ; on recueille les 50 premiers centimètres cubes, et on épuise le reste du mélange avec de l'alcool aqueux ; on distille pour retirer l'alcool et on évapore le résidu en consistance d'extrait mou. Puis on dissout ce résidu dans les 50 centimètres cubes de colature, et on complète avec de l'alcool distillé : 100 grammes d'extrait fluide ainsi obtenu représentent exactement 100 grammes de la racine.

L'apocynum étant un médicament dont les propriétés physiologiques sont, en somme, peu connues, dont l'emploi est peu connu aussi, il est sage de soumettre son administration à un certain nombre de précautions. Par exemple, il ne faudra pas le prescrire d'emblée à hautes doses, et surtout à doses massives : il sera utile, auparavant, de tâter le terrain, car on verra dans les observations que je rapporte plus loin, que certaines personnes se montrent à son égard d'une susceptibilité remarquable. Ainsi, trente gouttes prises en une seule fois, provoquent des vomissements, alors que soixante gouttes, prises en trois fois différentes et par la même malade, n'amènent aucun accident : telle malade ne pourra prendre plus de vingt-cinq ou trente gouttes par jour,

sans avoir mal à la tête, alors que telle autre en prendra soixante et quatre-vingts sans nullement en être incommodée.

Il va sans dire, que le premier signe d'intolérance, céphalée, vomissements, doit faire cesser immédiatement l'emploi du médicament.

Comme dose, on a donné dans le service de M. Huchard, de dix à vingt gouttes d'extrait fluide à prendre en une seule fois ; et, au delà, jusqu'à quatre-vingts gouttes, à prendre en quatre ou cinq fois dans la journée.

Cette dose de quatre-vingts gouttes n'a jamais été dépassée à l'hôpital Necker, et il est prudent de n'y arriver que progressivement.

Pour faciliter la prise du médicament, on en masquait l'amertume par l'addition d'un peu d'eau sucrée.





VI

OBSERVATIONS



OBSERVATION I (personnelle).

Insuffisance mitrale d'origine rhumatismale.

B... Marthe, 17 ans, entre dans le service de M. Huchard, salle Delpech, le 28 août 1894.

Rien à relever dans ses antécédents héréditaires.

Elle-même n'a jamais été malade jusqu'au mois de mai 1894; à cette époque, atteinte de rhumatisme articulaire aigu, elle passe un mois et demi à l'hospice de Clamart et en sort guérie en apparence. Mais, un mois après, elle remarque que tous les soirs ses jambes sont enflées, qu'elle respire difficilement après le moindre effort, que son cœur bat violemment: alors, elle se décide à entrer à l'hôpital. Le diagnostic d'insuffisance mitrale est porté.

Après trois jours de repos au lit et de régime lacté, l'œdème des jambes et la dyspnée persistant, la digitale lui est administrée à plusieurs reprises dans le courant du mois de septembre; sous l'influence de la digitale, l'œdème disparaît et la dyspnée cesse. Le 2 octobre, la digitale est supprimée et, sept jours après, la malade se présente à notre examen dans l'état suivant :

Pouls faible et irrégulier à 100; l'impulsion cardiaque est forte et à l'auscultation on constate à la pointe un souffle systolique en jet de vapeur, avec un léger degré d'arhythmie.

La malade respire assez bien lorsqu'elle est au repos; elle se plaint seulement d'une vive douleur à la région précordiale. Léger œdème des jambes. Pas d'albumine dans les urines dont le taux est un peu inférieur à la normale.

Le 9 octobre, on lui ordonne 40 gouttes d'extrait fluide d'apocynum à prendre en 2 fois, 20 gouttes matin et soir.

À la visite du lendemain le pouls n'est plus qu'à 95. Pas de modification dans la quantité d'urine.

La même dose est continuée pendant 5 jours encore, c'est-à-dire jusqu'au 14 inclus : Pendant cet intervalle de temps le pouls oscille entre 90 et 80, se régularise et prend plus d'ampleur : la tension artérielle prise au sphygmomanomètre de M. le professeur Potain, de 14 monte à 16. Le taux des urines atteint la normale, la dépasse et arrive à 1.700 gr. La malade ne se plaint plus de palpitations.

Du 15 au 18 octobre inclus, la dose est augmentée de 20 gouttes par jour; le pouls tombe à 70. L'œdème

prétibial est totalement disparu et la quantité des urines oscille entre 1.500 et 1.700 gr. Jamais de nausées, jamais de maux de tête. Le 20 octobre, la malade quitte l'hôpital dans un état satisfaisant.

Réflexion. — On peut voir dans cette observation que l'extrait d'apocynum a rapidement ralenti le pouls, puisque le lendemain même de son administration, celui-ci de 100 tombait à 90 ; qu'il est susceptible d'élever la tension artérielle et le taux des urines ; qu'il est sans danger, puisque, pendant dix jours consécutifs, il a été donné à doses progressives, sans provoquer aucun accident ; que son effet persiste au moins pendant quarante-huit heures, puisque la malade, à sa sortie le 20, conservait le bénéfice de la médication cessée le 18.

OBSERVATION II

Insuffisance mitrale.

(Observation publiée par Ringer dans *Thérapeutic
Gazett*, 1889.)

Une femme de 58 ans, est admise à University-College-Hospital en janvier 1889, pour une affection cardiaque avec œdème généralisé. Elle avait été auparavant soumise à la digitale et cela sans effet.

Etat à son entrée à l'hôpital : La malade reste assise

dans son lit, cyanosée, les conjonctives sont jaunâtres. OEdème des extrémités. Anasarque. Dyspnée. Pouls à 130, irrégulier, arythmique. Frémissement cataire, bruit systolique sourd : donc insuffisance mitrale pure.

Urines normales.

Repos pendant 24 heures.

2 janvier. V gouttes de teinture d'apocynum toutes les 4 heures (donc 30 gouttes par jour). Le pouls reste fréquent de 120 à 130.

3 janvier. Même dose. Pouls de 102 à 114 environ, irrégulier et plus fort.

4 janvier. X gouttes toutes les 4 heures (60 gouttes par jour). Pouls à 96, plus régulier. Tension artérielle augmentée.

5 janvier. Même dose. Pouls 94 à 86.

L'irrégularité reparait un peu et la tension est légèrement diminuée. La quantité d'urine augmente.

Assoupissement dans la journée. Quelques nausées.

6 janvier. 40 gouttes pour la journée. Pouls de 90 à 106. Bonne tension : urines abondantes. Il n'y a plus de nausées.

L'ascite et l'œdème diminuent.

Pendant les 4 jours suivants on ne donne plus que 3 doses de X gouttes par jour. Le pouls reste entre 80 et 90.

Le 10, on laisse la malade se lever.

11 janvier. Pouls 80, irrégulier, mais bonne tension.

12 janvier. 2 doses de X gouttes = 20 gouttes.

13 janvier. X gouttes.

14 janvier. On cesse la médication. Pouls de 80 à 90, tension élevée ; à peine un peu d'irrégularité du pouls.

16 janvier. Pouls 90. Irrégularité plus marquée : on donne 3 doses = 30 gouttes.

Les 18, 19 et 20 janvier. Pouls de 80 à 92. Quelques petites irrégularités temporaires. Tension élevée. La malade se lève et marche. Pas de nausées. Cet état se maintient et la malade quitte l'hôpital le 24.

Réflexion. — En somme, on constate ici l'action rapide et efficace sur la fréquence du pouls au bout de vingt-quatre heures et l'action régulatrice aussi rapide. Elévation de la tension et disparition de l'œdème.

Comme accidents, on relève des nausées, mais qui disparaissent sitôt qu'on diminue les doses.

OBSERVATION III

Insuffisance mitrale.

Observation publiée par Glinsky dans le *Wratch*, 1894.

Anna P..., en octobre 1893, se plaint de battements de cœur, d'essoufflement et de toux.

La malade, de taille moyenne, a la poitrine bien développée. Les lèvres et les gencives sont violacées, la langue est sale. On constate le battement des jugulaires. La pointe du cœur bat en dehors de la ligne mamelonnaire dans le 6^e espace intercostal. La matité cardiaque est notablement augmentée.

Pouls faible. Un peu d'ascite. Œdème des jambes. Quelques râles sibilants dans les poumons.

La malade nie toute atteinte de rhumatisme antérieur et attribue la maladie actuelle qui remonte à 3 ans à une émotion.

Tous les exercices un peu violents provoquent chez elle de la dyspnée, des palpitations et des quintes de toux. Elle se plaint aussi de vertiges.

Le pouls facilement dépressible bat de 100 à 108. A l'auscultation on entend un souffle systolique assez prononcé avec retentissement diastolique au niveau de l'artère pulmonaire.

La teinture de muguet et le strophantus sont administrés sans succès.

Le 7 octobre l'extrait fluide d'apocynum est ordonné pendant deux jours à la dose de X gouttes, trois fois par jour.

Supprimé pendant cinq jours.

Puis la même médication est reprise à la même dose et pendant deux jours.

Pendant quatre jours les palpitations et la dyspnée disparaissent : le pouls à 78 est bon : l'onde sanguine de retour est nette et rapide; il n'y a plus d'œdème.

La malade remarque qu'elle urine plus souvent et en plus grande quantité pendant les deux jours qui suivent la prise du médicament.

A l'auscultation du cœur il n'y a rien de changé : mais la matité cardiaque est nettement diminuée : à droite elle ne dépasse plus la ligne sternale et à gauche elle est diminuée de deux travers de doigt.

L'ascite a complètement disparu : l'abdomen a sa sonorité normale.

Enfin la malade se sent très bien et malgré une assez

longue promenade elle n'a plus de palpitations ni d'essoufflement.

Réflexion. — Dans cette observation, on peut encore constater la même action régulatrice de l'apocynum sur la force et la fréquence des battements cardiaques, que dans les observations précédentes : mais, de plus, on a vu qu'il avait réussi là où deux médicaments cardiaques renommés avaient échoué et qu'aussi rapidement que la digitale, il avait provoqué la diurèse, amené la résorption de l'œdème et de l'ascite.

OBSERVATION IV (personnelle).

Rétrécissement mitral.

V... Herminie, institutrice, 42 ans, entre à l'hôpital Necker, service du docteur Huchard, salle Delpech, 16 octobre 1894.

A. P. Scarlatine et variole dans la première enfance, à 16 ans, à la suite d'une violente émotion, aurait eu la jaunisse.

A 20 ans, à la suite d'une autre émotion, aphasie durant une quinzaine de jours.

A 40 ans péricardite *a frigore*.

En avril 1892, après une violente colère, elle est prise pour la première fois d'étouffements, suivis de crachements de sang.

En janvier 1894, souffrant de palpitations et d'oppression, elle entre à l'hôpital Necker et en sort bientôt dans

un état meilleur après avoir été soumise au repos et à la digitale.

Le 16 octobre 1894 elle rentre à l'hôpital Necker dans le service de M. Huchard.

Alors elle se plaint surtout d'essoufflement, de palpitations, de douleurs intenses à la région précordiale après le moindre effort

Etat actuel :

Le cœur est légèrement hypertrophié : la pointe bat fortement dans le sixième espace intercostal.

Palpitations très pénibles.

Pouls à 70, petit, malgré l'intensité du choc précordial, irrégulier, inégal : plus faible à droite qu'à gauche.

A l'auscultation. Roulement présystolique à la pointe. Dédoublement à précession pulmonaire du deuxième temps à la base.

Malgré la dyspnée provoquée par la marche, on ne trouve pas de signes d'œdème du poumon

Foie normal, non douloureux. Pas d'œdème des jambes.

Les urines ne contiennent pas d'albumine.

17 octobre, on ordonne 40 gouttes d'extrait d'apocynum.

Dans la soirée état nauséeux. Mal de tête toute la nuit.

18. octobre, 60 gouttes d'apocynum. Pouls 70, plus fort et moins irrégulier. Dans la soirée vomissements, délire, on constate de l'hémianesthésie.

19 octobre. On supprime toute médication. Le délire continue.

Du 20 au 22 inclus on ne donne aucun médicament et

le délire continue. Cependant le pouls se maintient presque régulier à 70.

Le 23, le délire cesse et de nouveau on redonne 20 gouttes d'apocynum : la même dose est continuée sans inconvénients jusqu'au 27. A ce moment le pouls est à peu près régulier sauf de légères intermittences, il est mieux frappé qu'avant l'administration de l'apocynum. Les palpitations ont également disparu.

Réflexion. — Dans cette observation, la prise de l'apocynum a été suivie d'inconvénients sérieux : maux de tête, délire, nausées et vomissements ; mais, doivent-ils tous être mis sur le compte du médicament ? En interrogeant la malade, on apprend que plusieurs fois déjà, elle a été prise sans motif apparent de crises de délire, ressemblant à des crises de délire hystérique, qu'elle est, de plus, sujette aux maux de tête. Il n'y a donc rien d'extraordinaire à ce que cette malade, sous le coup de l'émotion de son entrée à l'hôpital, n'ait été reprise d'une de ces crises.

Maintenant, pourquoi ces nausées, ces vomissements ? Je crois que chez cette femme nerveuse, réagissant vivement, on a donné d'emblée une dose trop élevée, quarante gouttes, puis soixante gouttes. Car, lorsqu'elle ne prenait plus que vingt gouttes, les nausées, les vomissements ont disparu et l'effet recherché était obtenu. Le pouls se régularisait et devenait plus fort.

OBSERVATION V

Rétrécissement mitral pur.

(Publiée par G. Murray dans *Therapeutic Gazette*, 1889.)

Fille de 21 ans, est admise à University College Hospital le 27 octobre 1888.

Dyspnée intense. Cyanose. Roulement présystolique très net.

Foie gros, ictère passager. Toux et expectoration difficile. Râles fins aux deux bases.

Pouls régulier de 100 à 120.

Elle prit pendant une semaine, trois fois par jour, 10 gouttes de strophantus, mais sans effet. La digitale ne produit pas plus d'effet.

Le 19 novembre. Elle quitte l'hôpital pour six semaines et rentre, le 15 décembre, dans le même état. On donne de la digitale et son état s'amende, mais on est obligé de la cesser à cause des vomissements qui surviennent le 26.

17 janvier. Pouls à 120. On donne 10 gouttes de teinture d'apocynum quatre fois par jour : en tout 40 gouttes.

18 janvier. Pouls à 96. La toux cesse : l'ictère apparu dans les quatre jours précédents diminue.

Le 19. Pouls de 80 à 90.

Le 20. Beaucoup de mieux : la cyanose et la jaunisse ont considérablement diminué. Le pouls est à 90. Jamais de vomissements.

Le lendemain, la malade quitte l'hôpital notablement améliorée.

OBSERVATION VI (personnelle).

Rétrécissement mitral avec insuffisance légère.

B... Anna, domestique, âgée de 30 ans, entre à l'hôpital Necker (service de M Huchard, salle Delpech, n° 23), le 6 avril 1894.

Rien à noter dans les antécédents héréditaires.

A. P. Pas de rhumatisme, pas de scarlatine, pas de fièvre typhoïde, etc.

Mais il y a un an, à la suite de couches faites chez une sage-femme, la malade s'aperçoit que chaque soir elle a les jambes enflées; de plus, elle a des palpitations. Elle entre à Laënnec et en sort au bout de deux mois très améliorée. Elle reprend son travail, mais doit bientôt l'abandonner à cause des palpitations et de l'essoufflement.

Etat au 20 septembre. La malade a les lèvres violacées, les pommettes sillonnées de varicosités, en somme, le facies d'une cardiaque.

Oedème périmalléolaire assez accentué.

Pouls petit, inégal, intermittent, irrégulier, impossible à compter. Le foie est un peu augmenté de volume, dur et douloureux à la pression; cependant, pas de battements hépatiques. Léger battement des veines du cou, mais sans gonflement des jugulaires. La matité cardiaque est très augmentée transversalement. A la palpation, pas de frémissement présystolique.

Les battements du cœur sont irréguliers. A l'auscultation, on constate un roulement présystolique peu net, suivi d'un grondement soufflant au premier temps.

A la base. pas de dédoublement du deuxième temps.

Pas de bruits anormaux dans les poumons. Albumine dans les urines.

Du 25 septembre au 1^{er} novembre, le malade prend 30 gouttes de digitaline par jour ; l'œdème disparaît, mais quelques vomissements surviennent et la digitale est supprimée.

2 octobre. Régime lacté. Pas de médication. Urine, 2 litres 1/4.

3 octobre,	20 gouttes d'extr. apocyn.	Urine	3 l. 1/4
4 —	30 gouttes	— —	5 l. 1/2
5 —	50 gouttes	— —	3 l. 3/4
6 —	50 gouttes	— —	4 l. 1/2

Il reste toujours un peu d'albumine dans les urines qui ont notablement augmenté de quantité, comme le montre le tableau précédent. Mais le pouls reste toujours faible, intermittent. Pas de maux de tête, pas de vomissements. Le sommeil est très bon.

Le 7, on supprime l'apocynum, et immédiatement le taux de l'urine tombe à 1 lit. 500.

Le 8 octobre. Langue sale, maux de tête, vomissements, foie douloureux.

Le 9 octobre. Plus de vomissements, la langue est encore un peu sale. Urines, 2 lit. 1/4.

Le 11. Le pouls devient imperceptible. Les battements du cœur sont par contre assez forts, mais irréguliers et très rapides, 130. Tension artérielle, 11. La dyspnée augmente. Alors 30 gouttes d'extrait d'apocynum sont administrées. Le lendemain, les battements cardiaques sont toujours très irréguliers et rapides.

Le 13 octobre, on ne redonne pas d'apocynum, parce

que la malade se plaint de nausées. Le pouls est toujours très faible.

Le 16 octobre. 30 gouttes d'apocynum; le 17, même dose. Le pouls qui, la veille encore était à peine perceptible et aussi irrégulier que possible, commence à se régulariser et à prendre un peu d'ampleur; la tension artérielle s'élève à 15.

Les urines, toujours très abondantes, 3 litres par jour, contiennent de l'albumine.

Du 18 au 23, la malade continue à prendre de l'extrait d'apocynum, mais au lieu de 30 gouttes, c'en est 50, et cela sans aucun inconvénient. Pendant cette période, la dyspnée disparaît; la malade continue à se lever et à marcher, et le 24, l'extrait d'apocynum est supprimé.

Réflexion. — Si, dans cette observation, on oubliait que la malade, deux jours avant de prendre de l'apocynum, avait déjà absorbé de la digitaline pendant plusieurs jours, on pourrait être émerveillé de l'action diurétique de la racine américaine.

Néanmoins, je crois qu'on est en droit de dire qu'ici, l'apocynum a été un bon adjuvant de la digitale dont il a prolongé les effets, adjuvant d'autant meilleur, puisque la digitale avait dû être supprimée à la suite de vomissements.

OBSERVATION VII (personnelle).

Rétrécissement mitral.

L... Augustine, âgée de 20 ans, lingère, entre à Necker, salle Delpech, n° 31, le 28 septembre 1894.

Antécédents héréditaires. — Père et deux frères morts tuberculeux.

Antécédents personnels. — Gourme dans les cheveux, blépharite ciliaire, scarlatine à 6 ans, rhumatisme suivi d'une attaque de chorée à 14 ans, bronchite à 16 ans : depuis, toussé chaque hiver.

Au dire de la malade, l'affection dont elle se plaint maintenant ne remonterait qu'au mois de juin 1894. Etant en promenade à la campagne, elle est prise subitement d'étouffements et de palpitations et crache du sang pendant quelques jours. Elle garde le lit pendant une quinzaine de jours et reprend ses occupations. Mais au mois de septembre, les mêmes accidents se reproduisent et la malade se décide à entrer à l'hôpital parce qu'elle étouffe et qu'elle crache du sang.

Etat actuel. — La malade a le teint pâle, les lèvres bleuâtres ; les veines du cou ne sont pas gonflées.

Elle toussé continuellement et on constate dans les poumons des signes de bronchite généralisée.

A l'inspection de la poitrine, on peut voir qu'à chaque battement du cœur la paroi thoracique est soulevée en masse. A la palpation, on constate un léger frémissement au niveau de la pointe. A l'auscultation, le cœur est irrégulier avec un roulement présystolique

à la pointe, quelquefois dédoublement du 2^e temps. Pas de retentissement diastolique à la base.

Le pouls est petit, inégal, irrégulier, parfois intermittent. La malade urine peu : ni sucre, ni albumine dans les urines. Un peu d'œdème des jambes.

Ayant essayé de prendre le tracé sphygmographique du pouls on n'obtenait alors qu'une ligne presque droite.

Le 29 septembre. On lui ordonne X gouttes d'extrait d'apocynum.

29 septembre. Urine 250 grammes. Pouls 120. Extrait d'apocynum X gouttes.

30 septembre. Urine 500 grammes. Pouls 110. Extrait d'apocynum X gouttes.

1^{er} octobre. Urine 500 grammes. Pouls 120. Extrait d'apocynum XXX gouttes.

2 octobre. Urine 500 grammes. Pouls 90. Extrait d'apocynum L gouttes.

3 octobre. Urine 500 grammes. Pouls 90. Extrait d'apocynum LX gouttes.

4 octobre. Urine 1.250 grammes. Pouls 100. Extrait d'apocynum LX gouttes.

5 octobre. Urine 2.750 grammes. Pouls 96. Extrait d'apocynum LXX gouttes.

6 octobre. Urine 3.500 grammes. Pouls 80. Extrait d'apocynum LXXX gouttes.

Pendant cette période de 8 jours, la quantité d'urine augmente : de 250 grammes au début elle arrive à 3500 grammes au 8^e jour.

Le cœur devient plus régulier, bat avec plus de force et moins de fréquence.

Le tracé sphygmographique du pouls étant pris

on constate que la ligne d'ascension devient nette quoique peu élevée.

La dyspnée a notablement diminué. Pas de céphalée, pas de nausées.

Le 7, l'apocynum est supprimé : chaque jour la quantité d'urine baisse et le 12, n'est plus que de 750 grammes.

Le 13, à la visite du matin, la malade, assise sur son lit, étouffe : son pouls, presque imperceptible, est des plus irréguliers.

L'apocynum est repris pendant neuf jours, à la dose de 60 gouttes. Le deuxième jour de son administration, le cœur se régularise un peu et ses battements sont mieux frappés. La quantité d'urine augmente notablement, elle atteint 2.000 grammes le 17. La dyspnée est très diminuée. Pas de céphalée, pas de nausées.

Du 22 au 27, on cesse la médication : les mêmes symptômes d'hyposystolie reparaissent ; l'apocynum est redonné pendant quatre jours, 40 gouttes par jour, le résultat est le même.

Réflexion. — Dans cette observation, l'apocynum, administré à haute dose, jusqu'à quatre-vingts gouttes par jour, continué pendant neuf jours, n'a provoqué aucun accident et a dû, au contraire, provoquer la diurèse, ralentir le pouls, et renforcer les contractions cardiaques. Cependant, il faut ajouter que tout le temps où le malade prenait de l'apocynum, elle était au régime lacté.

OBSERVATION VIII (personnelle).

Insuffisance aortique.

Ch. Zoé, concierge, 61 ans, souffre, depuis l'âge de 34 ans, d'étouffements, palpitations, vertiges, maux de tête.

A son entrée à l'hôpital, en juin 1894, on constate chez cette femme une insuffisance aortique caractérisée nettement par un souffle diastolique doux, ayant son maximum d'intensité au niveau du 2^e espace intercostal droit et se propageant le long du sternum.

Le foie est congestionné et douloureux à la pression. Les jambes sont le siège d'un œdème peu marqué et de petites varices douloureuses. Sous l'influence du repos et du régime lacté, l'œdème des jambes ne tarde pas à disparaître, le foie reprend son volume normal, mais les palpitations, les maux de tête, les vertiges persistent malgré la digitaline, l'aconitine et le valériannate d'ammoniaque.

Le 29 septembre, M. Huchard essaye de l'apocynum et en ordonne 10 gouttes sous forme d'extrait.

Le lendemain, même dose, pas de résultat. Puis 30 gouttes, puis 50 gouttes, toujours sans aucun résultat, mais, il faut le dire, sans inconvénient.

Cependant un tracé sphymographique, pris le deuxième jour de l'administration de l'apocynum montre nettement un allongement de la pause diastolique.

OBSERVATION IX

Artério-sclérose généralisée avec hypertrophie et dilatation du cœur (observation publiée par A. Glinsky, dans le *Wratch*, 1894).

M..., 50 ans, se plaint de dyspnée, de palpitations. La malade, de taille moyenne, est bien constituée, a les lèvres violacées. Les artères radiales et axillaires donnent au doigt qui les sent l'impression de cordons durs.

La matité cardiaque est considérablement augmentée. La pointe bat diffuse dans le 6^e espace intercostal.

Pouls petit, puls. de 96 à 104.

A l'auscultation du poumon, râles secs.

A l'auscultation du cœur : 1^{er} temps sourd à la pointe ; le 2^e temps de l'artère pulmonaire n'est pas renforcé.

Ni sucre, ni albumine dans les urines.

Cette malade avait fréquemment employé, et sans effet, la digitale et le strophantus. On emploie l'extrait d'apocynum, X gouttes trois fois par jour.

Au bout de trois jours, on constate une diminution notable de la matité cardiaque, une grande amélioration des symptômes douloureux. Plus de dyspnée. Elle dort tranquillement, tandis qu'avant, elle se réveillait constamment pendant la nuit.

Le pouls tombe à 85, il est plein et dur.

Les bruits du cœur ne sont pas modifiés.

Réflexion. — Par conséquent, dans ce cas

d'artério-sclérose généralisée, avec hypertrophie et dilatation du cœur, l'extrait d'apocynum a ralenti le pouls et fait disparaître la dyspnée et les palpitations.

OBSERVATION X (personnelle).

Artério-sclérose du cœur. Néphrite interstitielle.

La nommée B... Sophie, 50 ans, entre salle Delpech, service de M. Huchard, le 18 septembre 1894.

Pas de maladie antérieure, pas de rhumatismes.

Mais cette femme, pendant dix ans, servante d'auberge, sans faire de grands excès, buvait copieusement. Néanmoins, la maladie ne s'est révélée qu'au mois de mai, par des palpitations et de l'essoufflement d'abord, puis, un peu plus tard, par de l'œdème des jambes.

Le 19 septembre, le lendemain de son entrée, la malade, la figure violacée, reste assise sur son lit, en proie à une violente dyspnée : les vaisseaux du cou sont dilatés et on les voit animés d'un battement assez net. Les jambes sont le siège d'un œdème considérable : cependant, pas d'ascite, le foie n'est pas augmenté de volume.

A l'auscultation des poumons, on trouve des râles sous-crépitants aux deux bases.

Le cœur est gros, la pointe bat dans le 6^e espace intercostal ; la matité cardiaque est augmentée.

A l'auscultation, on perçoit très nettement un bruit de galop et on constate que les bruits du cœur sont assourdis.

Pouls faible, quoique régulier, de 110 à 116.

Urines rares, très albumineuses.

La malade est mise au régime lacté et, de plus, M. Huchard, lui ordonne L gouttes d'extrait d'apocynum.

Le lendemain, le pouls est moins rapide, 96, mieux frappé. La dyspnée n'a pas diminué. Pas de maux de tête, pas de vomissements.

Les 20, 21 et 22 octobre, L gouttes d'apocynum.

L'œdème des jambes diminue chaque jour et la dyspnée aussi.

Le 22, le pouls n'est plus qu'à 70, beaucoup plus fort qu'avant l'administration de l'apocynum. Les bruits du cœur sont moins sourds. Les urines, toujours albumineuses, sont plus abondantes.

Le 23, l'apocynum est supprimé et le régime lacté intégral continué, l'amélioration continue.

Réflexion. — Dans ce cas, l'apocynum a-t-il réellement eu l'action bienfaisante qu'il semblerait après la lecture de cette observation ? Il serait téméraire, je crois, de l'affirmer, car il ne faut pas oublier que si une notable amélioration a été obtenue avec l'apocynum et le régime lacté, cette amélioration a persisté après la suppression de l'apocynum, alors que la malade ne prenait plus que du lait.





VII

ACTION DE LA RACINE D'APOCYNUM SUR LE POULS DANS LA FIÈVRE



Dans certains états fébriles où la fréquence du pouls devient un symptôme inquiétant, il semble qu'on pourrait être en droit d'espérer quelques bons effets de l'emploi de l'apocynum. Je n'ai pas d'expérience personnelle à ce sujet, néanmoins je sais qu'il a été employé dans ce but par les Anglais et notamment dans un cas de tuberculose pulmonaire et intestinale. En un jour, sous l'influence de 30 gouttes d'extrait d'apocynum, le pouls tombait de 140 à 106. Le lendemain, la dose ayant été doublée, la diarrhée augmenta et l'emploi en fut cessé. L'expérience n'a donc pu être suffisamment prolongée pour permettre de porter un jugement à ce sujet.

Quelques auteurs ont voulu aussi attribuer à

l'apocynum une action résorbante dans la pleurésie franche, et enfin d'après G. S. Dabney, ce serait un excellent diurétique à employer dans le mal de Bright, car il diminuerait la quantité totale d'albumine et de cylindres hyalins.





VIII

CONCLUSIONS



1° La racine d'apocynum renferme un principe analogue à la digitale, principe qui, à haute dose, d'après les expériences de Glinsky et Semenovff arrête le cœur en systole incomplète ; à faible dose, le ralentit en renforçant ses contractions ;

2° Administrée dans les cardiopathies diverses à la période d'hyposystolie, elle augmente la force des contractions du cœur, diminue la fréquence de ses battements, régularise son rythme et paraît élever la tension artérielle ;

3° Elle augmente la diurèse, probablement par le même mécanisme que la digitale, en régularisant la circulation générale ;

4° Employée sans précautions, elle peut provo-

quer des accidents, maux de tête, vomissements : mais ces accidents ne sont pas tenaces et cèdent facilement lorsqu'on supprime le médicament ;

5° Les observations des auteurs étrangers et celles qui nous sont personnelles, prouvent en tous cas que la digitale reste toujours le médicament cardiaque par excellence, et que l'apocynum, au même titre que d'autres médicaments « dits cardiaques », n'est qu'un succédané de la digitale, bien inférieur à elle par son action thérapeutique.

Vu : par le Président,
RAYMOND.

Vu : le Doyen,
BROUARDEL.

Vu et permis d'imprimer :
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris :
GRÉARD.